Ueber den sogenannten Indikannachweis im Harn.

(Vergleichende Beobachtungen mittelst der Jaffé'schen, Obermeyer'schen und Barberio'schen Reaktion.)

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Universität Leipzig

vorgelegt von

Max Unglaub

aus Gera.

LEIPZIG
Druck von Emil Lehmann
1912.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
zu Leipzig. 9. November 1912.

Referent: Herr Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Boehm.

Meinen lieben Eltern.

Das sogenannte Harnindikan oder die Indoxylschwefelsäure des Harns ist ein Abkömmling des Indoxyls, eines Oxydationsprodukts des Indols.

Es ist das Produkt der Fäulnis von Eiweißkörpern, die sich schon im Darm bei den gewöhnlichen Zersetzungsvorgängen, noch mehr aber bei abnormer bakterieller Zersetzung abspielt.

Die reine Chemie versteht unter Indikan ein der Pflanzenwelt entstammendes Glykosid, das unter Abspaltung seines Zuckers den in der Färberei Verwendung findenden Indigo liefert.

Die medizinische Chemie bezeichnet dagegen mit diesen Namen den Harnbestandteil, der bei geeignetster Oxydation des Harnes Indigo gibt. Von diesen beiden Substanzen ist somit die erste pflanzlichen, die zweite tierischen Ursprungs, und sie sind denn auch in ihrem chemischen Verhalten völlig verschieden, obwohl sie den gleichen Namen führen.

Wenn nun im Nachfolgenden kurzweg von „Indikan" die Rede ist, so ist damit stets das sogenannte Harnindikan gemeint.

Außer bei der Zersetzung im Darm kann sich Indikan auch an irgend einer anderen beliebigen Stelle des Körpers bilden, wenn sich daselbst eiternde Prozesse abspielen.

Das bei der Eiweißspaltung im Darm entstehende Tryptophan, Indolaminopropionsäure (C_8NH_6) CH_2CH (NH_3) COOH) ist aller Wahrscheinlichkeit nach die Muttersubstanz des Indols resp. des Indikans.

In jedem normalen Harn ist wohl stets Indikan, wenn auch nur in Spuren vorhanden, wie andererseits, was gleich hier vorweggenommen sein mag, selbst größere Indikanmengen ohne pathologisch nachweisbare Ursache bei durchaus gutem Allgemeinbefinden im Harn vorkommen können.

Die erste Methode, das Indikan im Harn nachzuweisen, gab 1870 Jaffé an. Er ist es auch, der zuerst zeigte, daß die Vermehrung des Indikans als ein diagnostisches Hilfsmittel zu verwerten sei. Zahlreiche von Jaffé angestellte Untersuchungen, die von Ortweiler, Martin, Carter, Gangvis und anderen bestätigt werden, beweisen uns, daß das Indikan bei pathalogischen Zuständen vermehrt im Harne erscheint.

Besonders wurde beobachtet, daß eine Steigerung der Indikanausscheidung eintritt, wenn Hindernisse für die Darmdurchgängigkeit vorhanden sind, die Ileus hervorrufen. Aus der Vermehrung der Harnindikanausscheidung kann man auch einigermaßen auf den Sltz des Ileus schliessen, denn die Vermehrung des Indikans ist nach Ortweiler, wie schon oben gesagt, an die Vorbedigung geknüpft, daß genügend eiweißhaltiges Material im Darmkanal vorhanden ist, welches in abnorm hohem Grade der Fäulnis unterliegt, ferner muß das gebildete Indol in genügender Menge resorbiert werden. Bei Verschließung des Dünndarmes durch irgend einen Prozeß tritt eine mitunter außerordentliche Zunahme des Harnindikans ein, die das 10- bis 15-fache der normalen Menge betragen kann: So sah man bei diffuser Peritonitis, sowohl der akuten, als auch bei der chronischen, wie das nach dem

Gesagten vollkommen verständlich ist, oft sehr starke Indikanvermehrungen. Dagegen fehlt bei Verschließung des Dickdarmes die Indikanvermehrung entweder ganz, oder tritt erst nach längerem Bestehen des Verschlusses auf, wenn es auch im Dünndarm zu einer Stauung der Fäkalien gekommen ist.

Außer bei bestehenden Hindernissen der Darmdurchgängigkeit findet man vermehrten Indikangehalt des Harnes bei Typhus abdominalis, Magen- und Darmstörungen, Tuberkulose des Darmes, ulzerierten Carcinomen des Magen- und Darmtraktus, bei Ulcus ventriculi, Gastrectasie, Cholera und einfachen Brechdurchfällen.

Bei Eiweißfäulnis in anderen Organen, z. B. bei Lungengangrän, jauchiger Pleuritis und prutrider Bronchitis tritt die Indikanvermehrung ebenfalls auf. Nach Winternitz, Halle ist sie besonders zu verwerten, bei der Differentialdiagnose zwischen Perityphlitis und Adnexerkrankungen.

Der Nachweis des Indikans nach Jaffé beruht auf der Ueberführung des Indikans durch oxydierende Agentien in Indigo.

Jaffé gibt diesbezüglich folgendes an:

„Setzt man zu etwa 10 ccm Urin im Reagenzglas die gleiche Menge Salzsäure und aus einer engen Pipette vorsichtig unter Umschütteln einen oder mehrere Tropfen einer starken Chlorkalklösung, so erhält man bei der geringsten Spur Indikan eine sofortige Ausscheidung von Indigo, der, falls er wegen der Geringfügigkeit des Niederschlages nicht sofort in die Augen fällt, beim Filtrieren der Flüssigkeit als blauer Anflug auf den Filter bleibt. Menschlicher Harn, der in der Norm nur Spuren von Indikan enthält, färbt sich bei der genannten Handlung gewöhnlich rot oder violett,

diese Färbung rührt nicht von Indikan, sondern von unbekannten, durch das Chlor veränderten Harnbestandteilen her.

Ist das Sekret reicher an Indikan, so überwiegt die Farbe das Indigo und die Probe erscheint dann dunkelgrün bis blau. In nicht seltenen Fällen kann aber eine rein blaue Farbe auch bei geringem Indikangehalt auftreten, dann nämlich, wenn jene anderen durch Chlor gefärbten Harnbestandteile fehlen oder nur in geringer Menge vorhanden sind.

Die mehr oder weniger rein blaue Nuance der Reaktion ist daher nicht immer ein Beweis für einen größeren Indikangehalt und andererseits kann ein größerer Indikangehalt durch zufällig vorhandene größere Mengen jener Verunreinigungen, welche die Farbe modifizieren, verdeckt werden, wenn man die in zweifelhaften Fällen immer nötige Filtration der Probe unterläßt."

Jaffé berichtet des weiteren in Virchows Archiv 1877:

„Es läßt sich nicht leugnen, daß das ganze Verfahren sehr umständlich und zeitraubend ist und überdies, wenn man genaue Resultate haben will, entschieden einige Uebung und Erfahrung fordert, Uebelstände, welche seiner Anwendung in weiteren Kreisen sehr im Wege gestanden haben. Bis jetzt ist es aber mir noch nicht gelungen, trotz vieler Versuche eine bessere Methode zu finden."

Die Versuche der Jaffé'schen Methode zu verbessern, wurden auch von anderen aufgenommen. So gab als erste Verbesserung Stockvis an, man solle das Indigo mit Chloroform aufnehmen.

Obermeyer wollte das Fehlschlagen der Indikanreaktion, das dadurch zustande kommen kann, daß eine zu weitgehende Oxydation stattfindet, vermeiden und gab eine

neue Probe an. In der Wiener klinischen Wochenschrift vom Jahre 1890 berichtet Obermeyer darüber:

„Harnindikan ist ein indoxylschwefelsaures Salz, durch Schwefelsäure wird dasselbe in Indoxyl und saures schwefelsaures Salz gespalten. Ersteres wird durch Oxydationsmittel, wie z. B. Salpetersäure, Chlor, Brom, Natrium- oder Calciumhypochlorid, welch letzteres Jaffé verwendet hat, in Indigoblau übergeführt. Wir beurteilen also den Indikangehalt nach der Menge des gebildeten Indigo. Alle die erwähnten Oxydationsmittel haben den Nachteil, daß sie, im Ueberschuß zugesetzt, das gebildete Indigo weiter verändern. Es handelt sich also, wenn man nach Jaffé vorgeht, die Menge des erforderlichen Chlorkalks genau festzustellen, da ein zu geringer oder zu reichlicher Chlorkalkzusatz ein Defizit an Indigo bedingt. In ersterem Falle wird das Indoxyl nur teilweise oxydiert, in letzterem Falle der gebildete Indigo zersetzt. Die entsprechende Menge zu ermitteln gelingt nun nicht leicht, und dieser Umstand bedingt die zum Teil mangelhaften Resultate dieser Methode. Ich habe nun ein Oxydationsmittel gewählt, welches, auch in großem Ueberschusse angewendet, den Indigo intakt läßt. Dieses Oxydationsmittel ist Eisenchlorid. Von demselben ist schon lange bekannt, daß es indoxylschwefelsaures Kalium bei Gegenwart von Salzsäure quantitativ in Indigoblau überführt. Bei Gegenwart von anderen oxydablen Substanzen, wie im Harn, ist jedoch Eisenchlorid nicht ohne weiteres zu diesem Zwecke geeignet. Um dasselbe auch für den Harn anwendeu zu können, habe ich nun folgenden Weg eingeschlagen.

Der Harn wird mit Bleizuckerlösung 1:5 womöglich unter Vermeidung eines bedeutenden Ueberschusses ausgefüllt. Von dem entstandenen Niederschlag durch ein

trockenes Filter abfiltriert, das Filtrat mit dem gleichen Volumen rauchender Salzsäure, welche in 500 Teilen ein bis zwei Teile Eisenchlorid enthält, versetzt und tüchtig 1 bis 2 Minuten durchgeschüttelt. Die Anwendung rauchender Säure ist unbedingt erforderlich, da verdünnte Salzsäure nicht zum Ziele führt. Das gebildete Indigoblau wird nun, wie dies Stockvis vorschlug, mit Chloroform aufgenommen. Dasselbe setzt sich rasch, vollkommen klar und durchsichtig und absolut rein blau ab. Mit Hypochlorid wird fast immer ein mehr oder weniger violett gefärbtes Chloroform gewonnen, welches sich, wenn es nicht mit Bleizucker ausgefüllt wurde, in feine Tröpfchen verteilt und dadurch undurchsichtig abscheidet. Hierbei ist aber die Schätzung der Quantität sehr unsicher. Wird aber das Chloroform rein blau, durchsichtig und rasch abgeschieden, wie es bei der Eisenchloridprobe der Fall ist, so ist es nicht nur möglich, den qualitativen Nachweis sicher zu führen, sondern wir können auch auf kolorimetrischen Wege eine qualitative Bestimmung rasch durchführen.

Außer Obermeyer gaben noch Amann und A. Gruber Proben an, das Indikan im Harn nachzuweisen. Amann empfiehlt als Oxydationsmittel das schwefelsaure Natrium, dieses soll ebenfalls den Vorteil haben, daß es keine Indigoverluste durch allzu starke Oxydation hervorruft.

A. Gruber fügt zu dem zu untersuchenden Harn $^2/_3$ konzentrierte Salzsäure und setzt 2 bis 3 Tropfen einer 1 % Osmiumsäurelösung hinzu.

In neuester Zeit hat nun Barberio-Neapel ein neues Verfahren das Indikan im Urin nachzuweisen, angegeben, das von den bisher gebräuchlichen Methoden den Vorzug größerer Handlichkeit, Einfachheit der Ausführung für den

praktischen Arzt und größere Sicherheit bieten soll. Er berichtet darüber:[1])

Von allen oxydierenden Agentien gab für die Bedürfnisse der Klinik das beste Resultat die salpetrige Säure, aber da dieselbe eine sehr unbeständige Säure ist, so hat man sich an die salpetrigsauren Salze zu halten, aus welchen sie sich sehr leicht darstellen läßt, wenn man sie der Wirkung einer anorganischen Säure unterzieht. Für gewöhnlich bediene ich mich einer Lösung von salpetrigsaurem Natron im Verhältnis 1:2000, welche in gut verschlossener Flasche auch nach vielen Monaten unverändert und zum Gebrauch geeignet ist.

Man nimmt 5 ccm Urin, filtriert denselben und fügt 2 bis 2 Tropfen der salpetrigsauren Natronlösung hinzu, schüttelt und fügt weitere 5 ccm konzentrierte Salzsäure und 2 ccm Chloroform hinzu. Augenblicklich erfolgt die Reaktion und äußert sich in einer Farbenveränderung der Flüssigkeit von hellgelb in violett. Wendet man das geschlossene Reagenzglas mehrere Male langsam um, so sieht man, wie das zuerst farblose Chloroform sich langsam blau färbt, während die darüber stehende Flüssigkeit eine Farbe annimmt, welche je nach den Fällen dunkelgelb, rot oder violett ist.

Diese Farbenveränderung hängt von der Anwesenheit eines bestimmten Quantums Urorosein ab, welches sich bildet durch die Wirkung der salpetrigen Säure und der Salzsäure auf das Chromogen: die Indolessigsäure. Und daß es sich grade um diese Substanz, das Urorosein, handelt, wird durch die Tatsachen bewiesen, daß sie zum Unterschied von Bilirubin und Skatolrot unlöslich in Aether und Chloroform

[1]) Il poliklino 1911.

ist, und daß die Farbe spontan durch Zusatz von Alkalien verschwindet.

Enthält der Urin Jodüre, so werden dieselben durch die salpetrige Säure wie durch andere oxydierende Agentien zerlegt, und das Jod wird frei, es löst sich in Chloroform. In diesem Falle ist es gut, die salpetrige Säure durch ein oder zwei Tropfen zu vermehren und dann die Reaktion in der gewöhnlichen Weise zu vollziehen. Das Chloroform nimmt in Anwesenheit von Jod eine violette Farbe an, welche das Blau des Indigolins vollständig verdecken kann. Ein Krystall von Thiosulfatnatrium zur Lösung hinzugesetzt genügt, das Jod auszuscheiden und die Färbung des Indikans wieder herzustellen.

Die Brauchbarkeit der Jaffé'schen und der Obermeyer'schen Methode des Indikan-Nachweises im Harn und die diagnostische Bedeutung der vermehrten Indikanausscheidung ist in der Literatur schon vielfach besprochen worden. Dagegen habe ich über eine Nachprüfung der Barberio'schen Reaktion nichts in der Literatur auffinden können.

Ebensowenig habe ich finden können, daß Untersuchungen angestellt worden wären, welche von den Methoden die brauchbarste und zuverlässigste sei.

Ich habe mir nun die Aufgabe gestellt, diese Lücken auszufüllen und durch vergleichende Versuche Aufschluß zu erhalten gesucht, welche von den drei genannten Methoden (Jaffé, Obermeyer und Barberio) die deutlichste und schnellste Ausscheidung des Harnindikan ergiebt, und ob und welche Bedenken etwa gegen die Verwendung der einen oder anderen Methode in der Praxis geltend gemacht werden können.

Zur gleichmäßigen Ausführung der Versuche verwandte

ich Reagenzgläser, die nach Angabe von Professor Winternitz angefertigt sind (siehe Figur). Die Verwendung eines derartigen mit Marken versehenen Reagenzglases empfiehlt sich auch in der klinischen Praxis, weil dadurch eine vergleichende quantitative Abschätzung der Intensität der Indikanreaktion möglich wird. (Erhältlich bei Karl Köhler, Halle a. S., Gr. Steinstr.)

Bis zur untersten Marke (Volumen 15 ccm) wird der Urin resp. der nach Bleiacetatfällung filtrierte Urin eingefüllt. Bis zur nächsten Marke, die gleichfalls einem Volumen von 15 ccm entspricht, wird rauchende Salzsäure oder Obermeyer'sches Reagenz dazugegossen. Bis zur obersten Marke (Volumen $2\frac{1}{2}$ ccm) wird Chloroform aufgefüllt.

Anmerkung. Es ist zweckmäßig, daß das Reagenzglas ca. 20 ccm hoch und nicht breiter als die gewöhnlichen hergestellt werden, damit es mit dem Daumen bequem verschlossen werden kann, nicht etwa kürzer und breiter.

Zur weiteren Gleichgestaltung der Versuche wurde der Urin mit 20% Bleizuckerlösung und zwar im Verhältnis 1:5 gefällt. Diese Menge erweist sich allerdings oft als zu groß, je nach Konzentration des Urins.

Die Jaffé'sche Reaktion wurde zum größten Teil mit konzentrierter Chlorkalklösung, zum kleineren Teil mit einer Lösung von 2% unterchlorigsaurem Natron ausgeführt.

Endlich wurde, um beim Vergleiche der Reaktion vollständig gleiche Verhältnisse zu haben, bei der Barberio'schen Methode dreimal mehr Urin, salpetrigsaure Natronlösung und Salzsäure genommen, als Barberio angibt.

Ein kleiner Teil der Versuche wurde auch ohne die Fällung durch Bleiacetat ausgeführt.

Folgende Tabelle gibt einen Ueberblick über meine vergleichenden Beobachtungen an einem Material von 120 Fällen.

No.	Alter	Diagnose	Reaktion nach Jaffé	Barberio	Obermeyer
1.	40	Appendicit. perforativ.	stark positiv	stark positiv	positiv
2.	64	Ileus.	stark positiv	stark positiv	stark positiv
3.	19	Appendicit. acut.	positiv	positiv	positiv
4.	18	Enteritis acuta.	positiv	positiv	positiv
5.	21	Adnextumor	negativ	negativ	negativ
6.	53	Carcinoma. ventriculi.	positiv	positiv	positiv
7.	51	Tuberculosis peritonei.	stark positiv	stark positiv	stark positiv
8.	22	Pyosalpinx bilateralis.	positiv	positiv	positiv
9.	60	Carcinoma ventriculi.	positiv	positiv	positiv
10.	23	Furunkulosis	positiv	positiv	negativ
11.	18	Gastritis acuta.	positiv	positiv	positiv
12.	22	Sept. Abort.	positiv	positiv	positiv
13.	20	Tuberculos. pulmonum.	positiv	positiv	positiv
14.	29	Appendicitis chronica.	positiv	positiv	positiv
15.	51	Ileus, Hernia incarcerata	stark positiv	stark positiv	positiv
16.	54	Carcinoma recti.	positiv	positiv	positiv
17.	31	Appendicitis.	stark positiv	positiv	stark positiv
18.	16	Drüsenabscess am Hals.	positiv	positiv	positiv
19.	26	Pyosalpinx bilateralis.	positiv	positiv	positiv
20.	52	Carcinoma ventriculi.	positiv	positiv	positiv

No.	Alter	Diagnose	Reaktion nach		
			Jaffé	Barberio	Obermeyer
21.	61	Carcinoma ventriculi.	positiv	positiv	schwach positiv
22.	53	Gastroenteritis.	positiv	positiv	positiv
23.	32	Empyema bilaterale.	positiv	positiv	positiv
24.	13	Appendicitis perforativa. Peritonitis.	stark positiv	stark positiv	positiv
25.	45	Cascinoma uteri.	positiv	positiv	positiv
26.	9	Appendicitis acuta,	stark positiv	stark positiv	stark positiv
27.	3	Empyema.	positiv	positiv	positiv
28.	33	Pyonephrose.	stark positiv	stark positiv	positiv
29.	24	Typhus abdom.	positiv	positiv	positiv
30.	27	Peritonitis purulenta.	stark positiv	stark positiv	stark positiv
31.	10	Empyema dext.	positiv	positiv	positiv
32.	55	Carcinoma ventriculi inoperabile	stark positiv	stark positiv	stark positiv
33.	63	Carcinoma coli.	positiv	positiv	positiv
34.	12	Peritonitis purulenta.	stark positiv	stark positiv	stark posltiv
35.	71	Carcinoma recti.	positiv	positiv	positiv
36.	8	Empyema sinistrum.	positiv	positiv	positiv
37.	18	Typhus abdominalis.	schwach positiv	positiv	schwach positiv
38.	14	Appendicit. acuta.	positiv	positiv	positiv
39.	29	Adnexentzg.	negativ	negativ	negativ
40.	24	Appendicit. acuta.	positiv	positiv	positiv
41.	45	Endometritis.	negativ	negativ	negativ
42.	25	Pyosalpinx.	negativ	negativ	negativ

No.	Alter	Diagnose	Reaktion nach		
			Jaffé	Barberio	Obermeyer
43.	45	Septicopyaemie.	stark positiv	stark positiv	stark positiv
44.	30	Peritonitis tuberkulosa. Ileus.	stark positiv	stark positiv	stark positiv
45.	4	Empyema bilaterale.	positiv	positiv	positiv
46.	38	Adnextumor.	negativ	negativ	negativ
47.	17	Appendicitis acuta.	positiv	positiv	positiv
48.	28	Appendicitis acuta.	positiv	positiv	positiv
49.	58	Peritonitis diffusa.	stark positiv	positiv	stark positiv
50.	60	Hernia incarcerata.	stark positiv	stark positiv	stark positiv
51.	16	Typhus abdominalis.	positiv	positiv	positiv
52.	41	Carcinoma ovarii et uteri.	positiv	positiv	positiv
53.	62	Carcinoma uteri.	positiv	positiv	positiv
54.	15	Appendicitis gangraenosa.	stark positiv	stark positiv	stark positiv
55.	14	Appendicitis acuta.	positiv	positiv	positiv
56.	16	Typhus abdom.	positiv	positiv	positiv
57.	13	Appendicitis acuta.	positiv	positiv	positiv
58.	16	Gastritis acuta.	positiv	positiv	positiv
59.	17	Scarlatina.	positiv	positiv	positiv
60.	14	Pneumonia crouposa.	positiv	positiv	positiv
61.	53	Stenosis flexurae coli.	stark positiv	stark positiv	positiv
62.	9	Appendicitis acuta.	positiv	positiv	positiv
63.	45	Appendicitis chronica.	positiv	positiv	positiv
64.	26	Appendicitis acuta.	positiv	positiv	positiv
65.	27	Gastritis chronica.	positiv	positiv	positiv

No.	Alter	Diagnose	Reaktion nach		
			Jaffé	Barberia	Obermeyer
66.	19	Appendicitis acuta.	stark positiv	stark positiv	stark potitiv
67.	67	Carcinoma recti.	positiv	positiv	positiv
68.	14	Appendicitis gangraenosa.	stark positiv	stark positiv	stark positiv
69.	25	Appendicitis gangraenosa perforativa.	stark positiv	stark positiv	stark positiv
70.	3	Empyema	positiv	positiv	positiv
71.	12	Appendicitis gangraenosa.	positiv	stark positiv	stark positiv
72.	30	Appendicitis gangraenosa perforativa.	stark positiv	stark positiv	stark positiv
73.	24	Pyosalpinx bilateralis.	schwach positiv	schwach positiv	positiv
74.	32	Appendicitis chronica.	positiv	positiv	positiv
75.	40	Appendicitis chronica.	positiv	positiv	positiv
76.	32	Graviditas tubaria sin. Mens. II.	negativ	negativ	negativ
77.	43	Carcinoma ventriculi.	positiv	positiv	positiv
78.	16	Perityphlitis.	stark positiv	stark positiv	stark positiv
79.	14	Appendicitis acuta.	positiv	positiv	positiv
80.	28	Appendicitis acuta.	positiv	positiv	positiv
81.	35	Gastroenteritis acuta.	positiv	positiv	positiv
82.	25	Septicopyaemie.	stark positiv	stark positiv	stark positiv
83.	31	Peritonitis tuberculosa. Ileus.	stark positiv	stark positiv	stark positiv
84.	26	Kystoma ovarii.	positiv	positiv	positiv
85.	46	Peritonitis purulenta.	positiv	positiv	positiv
86.	20	Periproctitis.	positiv	positiv	positiv

No.	Alter	Diagnose	Reaktion nach Jaffé	Barberio	Obermeyer
87.	40	Carcinoma ventriculi.	positiv	schwach positiv	schwach positiv
88.	40	Salpingo-Oophoritis.	negativ	negativ	negativ
89.	46	Pelvi-Peritonitis.	positiv	positiv	positiv
90.	15	Appendicitis acuta.	positiv	positiv	positiv
91.	51	Carcinoma ventriculi et hepatis.	positiv	positiv	positiv
92.	21	Nierensarkom.	positiv	positiv	positiv
93.	38	Pyaemie.	positiv	positiv	positiv
94.	42	Typhus abdom.	positiv	positiv	positiv
95.	40	Carcinoma pulmonum.	positiv	positiv	positiv
96.	10	Appendicitis acuta.	positiv	positiv	positiv
97.	30	Gastroenteritis acuta.	positiv	positiv	positiv
98.	40	Perityphlitis.	positiv	positiv	positiv
99.	8	Empyema bilateralis.	positiv	positiv	positiv
100.	27	Parametritis bilateralis.	negativ	negativ	negativ
101.	15	Appendicitis perforativa.	stark positiv	stark positiv	stark positiv
102.	27	Hernia incarcerata.	positiv	positiv	positiv
103.	51	Carcinoma coli.	positiv	positiv	positiv
104.	54	Ileus.	positiv	positiv	positiv
105.	17	Appendicitis perforativa.	stark positiv	stark positiv	stark positiv
106.	15	Furunkulosis.	positiv	positiv	positiv
107.	34	Appendicitis acuta.	positiv	positiv	positiv
108.	35	Adnextumor.	negativ	negativ	negativ
109.	9	Appendicitis acuta.	positiv	positiv	positiv

No.	Alter	Diagnose	Reaktion nach		
			Jaffé	Barberio	Obermeyer
110.	16	Appendicitis perforativa.	stark positiv	stark positiv	stark positiv
111.	83	Pyonephrose.	positiv	positiv	positiv
112.	29	Graviditas tubaria dext. Mens. III.	negativ	negativ	negativ
113.	40	Appendicitis chronica.	positiv	positiv	positiv
114.	63	Ileus.	positiv	positiv	positiv
115.	15	Appendicitis acuta.	positiv	positiv	positiv
116.	17	Enteritis acuta.	positiv	positiv	positiv
117.	22	Salpingitis bilateralts.	negativ	negativ	negativ
118.	30	Appendicitis perforativa.	positiv	positiv	positiv
119.	10	Appendicitis gangraenosa perforativa.	stark positiv	stark positiv	stark positiv
129.	24	Obstipatio chronica.	positiv	positiv	positiv

Was nun aus meinen Beobachtungen mit Rücksicht auf die Brauchbarkeit der angewandten Proben für die Praxis geschlossen werden kann, ist, daß sämtliche drei Methoden, wie sie von Jaffé, Barberio und Obermeyer angegeben sind, für den Praktiker leicht ausführbar sind und daß sie gute Resultate geben.

Das Resultat der Untersuchungen ergibt ferner, daß bei der Ausführung der Reaktion nach der Angabe von Jaffé und Barberio die Indikanausscheidung schneller und deutlicher eintritt, als nach Obermeyer. Weiterhin ergeben meine Untersuchungen, daß die Angabe Obermeyers, das gebildete Indigblau setze sich rasch, vollkommen klar und durchsichtig und absolut rein blau ab, nicht ganz zutrifft. Viele Proben ergaben einen Stich ins Violette, während

nach der Methode von Jaffé und Barborio eine absolute rein blaue Ausscheidung erfolgte.

Zweckmäßigerweise wird man nach dem Vorgang von Obermeyer auch bei der Anstellung der Jaffé'schen und Barberio'schen Reaktion die Ausfällung des Harns mit Bleiacetat vorangehen lassen. Unter dieser Voraussetzung wird sich das Chloroform in beiden Fällen vollkommen klar und durchsichtig absetzen.

Es entsteht weiterhin die Frage, ob man bei der Jaffé'schen Reaktion tatsächlich mit dem Zusatz der Chlorkalklösung besonders vorsichtig zu Werke gehen muß.

Obermeyer hat ja seine Modifikation gerade mit Rücksicht hierauf, d. h. im Hinblick auf die Gefahr der Ueberoxydation des Indigo bei einem Ueberschuß von Chlorkalk empfohlen, da er fand, daß bei Eisenchlorid eine Ueberoxydation nicht zu befürchten ist. Ich habe mich nun durch die große Anzahl der Versuche überzeugt, daß die Bedenken, welche gegen die Jaffé'sche Reaktion, bezw. gegen die Verwendung von Chlorkalk und Oxydation geltend gemacht wurden, doch nicht voll berechtigt sind, da selbst ein Zusatz von 1 bis $1^1/_2$ ccm Chlorkalklösung die Reaktion nicht zum Schwinden brachte.

Andererseits hat die Obermeyer'sche Reaktion den Vorzug, daß man nur ein Reagenz (rauchende Salzsäure und Eisenchlorid), durch das Spaltung und Oxydation gleichzeitig bewirkt werden, zuzusetzen braucht.

Die Ausfällung von Bleiacetat, die bei Verwendung von Salzsäure und Eisenchlorid, wie Obermeyer abgibt, unbedingt erforderlich ist, verhindert die Bildung einer trüben Emulsion, welche die Beurteilung der Intensität der Indikanreaktion oft recht erschwert.

Diesen Vorteil, den uns Obermeyer mit seiner Reaktion an die Hand gegeben hat, kann man aber, wie schon betont, ohne weiteres auch für die anderen Reaktionen nutzbar machen.

Sieht man also von dem kleinen Vorsprung, den die Obermeyer'sche Reaktion vor den anderen beiden in Rede stehenden Proben, durch Verwendung eines Reagenz, das gleichzeitig Spaltung und Oxydation ermöglicht, voraus hat, ab, so muß man nach meinen Beobachtungen der Reaktion von Jaffé und Barberio den Vorzug geben, weil sie, wie schon gesagt, die Abscheidung des Indigos prompter und intensiver bewirken. Namentlich gilt dies für die Reaktion von Jaffé.

Sie erscheint mir immer noch als die beste und zuverlässigste Indikanprobe, doch empfiehlt sich, wie schon oben auseinandergesetzt, eine vorhergehende Ausfällung des Harns mit Bleiacetat und die Anwendung einer etwa halbgesättigten Chlorkalklösung. Was die zu verwendende Menge dieser Chlorkalklösung betrifft, so muß allerdings ein allzu großer Ueberschuß vermieden werden, d. h. also, daß man nicht ad libitum davon zugießen darf. Im Allgemeinen wird man bei Verwendung von 10 bis 15 ccm Harn mit ca. 10 bis 15 Tropfen der Lösung auskommen und damit das Optimum der Reaktion erreichen, ohne eine Ueberoxydation befürchten zu müssen.

Was aus diesen Tabellen mit Rücksicht auf die Brauchbarkeit der drei Proben für die Praxis geschlossen werden kann, ist schon vorher erörtert worden. Ich möchte aber auch die Gelegenheit benutzen, um an der Hand des verwendeten Materials nochmals zusammenzufassen, unter welchen Bedingungen die Indikanreaktion vermehrt ist, und welche diagnostische Beurteilung daraus folgt:

Die Steigerung der Harnindikanausscheidung wird beobachtet bei Hindernissen der Darmdurchgängigkeit, die Ileus hervorrufen, bei Carcinomen des Magen- und Darmtraktus, Perityphlitis, ferner bei Eiweißfäulnis in Organen, z. B. bei jauchiger Pleuritis, Lungengangrän. Diagnostisch ist die vermehrte Indikanausscheidung verwertbar bei Ileus, um den Sitz der Stenose zu ermitteln, und bei der Differentialdiagnose Perityphlitis gegenüber Adnexerkrankungen.

Fasse ich das Ergebnis meiner Beobachtungen zusammen, so ergibt sich:

1. Die Indikanreaktion ist auch heute noch, wenn sich auch nicht alle daran geknüpften Hoffnungen erfüllt haben, in diagnostischer Hinsicht wertvoll.
2. Die Barberio'sche Indikanreaktion ist durchaus brauchbar und kann für die Praxis empfohlen werden.
3. Vergleicht man die Jaffé'sche, Obermeyer'sche und Barberio'sche Reaktion mit einander, so ist die Jaffé'sche am meisten zu empfehlen. Sie gibt prompte und zuverlässige Resultate unter der Voraussetzung, daß man nach dem Vorgang von Obermeyer den Harn mit Bleiacetat ausfällt und einen allzu großen Ueberschuß von Chlorkalk vermeidet. Bei Verwendung von 10 bis 15 Tropfen einer halbgesättigten Chlorkalklösung auf 15 ccm Harn, bezw. Harn-Bleiacetatfiltrat hat man eine Ueberoxydation und somit eine Beeinträchtigung der Intensität der Reaktion nicht zu befürchten.
4. Es empfiehlt sich die Verwendung eines mit Marken versehenen Reagenzröhrchens (Indikanröhrchens), das eine vergleichende quantitative Abschätzung der Intensität der Indikanreaktion ermöglicht.

Zum Schuß sei es mir auch an dieser Stelle gestattet, meinem hochverehrten Chef, Herrn Professor Wintern itz, Oberarzt der inneren Abteilung des St. Elisabeth-Krankenhauses zu Halle a. S., für die freundliche Anregung zu dieser Arbeit, sowie für die stetige, liebenswürdige Unterstützung und Beratung bei ihrer Ausführung meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Literatur.

Wiener klinische Wochenschrift 1890.
Pflügers Archiv III, 1870.
Virchows Archiv Band 70, 1877.
Neubauer und Vogel, Analyse des Harns 1899.
Il poliklino 1911.

Lebenslauf.

Am 16. Juli 1886 wurde ich Max Arthur Unglaub als dritter Sohn des Fürstlichen Gendarmerie-Oberwachtmeisters Friedrich Unglaub und seiner Gemahlin Bertha geb. Senff zu Gera (Reuß) geboren. Ich bin evangelisch-lutherischer Konfession.

Meine Schulbildung genoß ich im Fürstlichen Gymnasium Rutheneum zu Gera, das ich bis zur Reifeprüfung besuchte.

Michaelis 1906 bezog ich die Universität Jena um mich dem Studium der Medizin zu widmen. Im Februar 1909 bestand ich daselbst die ärztliche Vorprüfung. Ferner besuchte ich die Universitäten Halle a. S., Freiburg i. Br. und Halle a. S. In Halle bestand ich Anfang des Jahres 1912 das ärztliche Staatsexamen.

Vom 1. April bis 31. August war ich an der Inneren Abteilung des St. Elisabeth-Krankenhauses I (Oberarzt Professor Dr. Winternitz) zu Halle a. S. als Praktikant tätig. Seit 1. September arbeite ich an der chirurgischen Abteilung des städtischen Krankenhauses zu Elberfeld.